

**PREVOD EA 04/14 IZBIRA IN UPORABA REFERENČNIH MATERIALOV**

**Kazalo**

IZVLEČEK .....	3
UVOD .....	3
1 VRSTE REFERENČNIH MATERIALOV .....	3
2 RAZVRSTITEV REFERENČNIH MATERIALOV .....	4
3 SLEDLJIVOST REFERENČNIH MATERIALOV .....	5
4 RAZPOLOŽLJIVOST IN IZBIRA REFERENČNIH MATERIALOV .....	5
5 UPORABA REFERENČNIH MATERIALOV .....	6
5.1 Validacija metod in merilna negotovost .....	6
5.2 Overitev pravilne uporabe metode .....	6
5.3 Kalibracija .....	6
5.4 Obvladovanje in zagotavljanje kakovosti (QC&QA) .....	7
6 OCENJEVANJE USTREZNOSTI REFERENČNIH MATERIALOV .....	7
6.1 Certifikati in poročila, ki jih podpirajo .....	8
6.2 Ocena ustreznosti referenčnih materialov .....	8
7 HIŠNA PRIPRAVA REFERENČNIH MATERIALOV .....	8
8 DEFINICIJE .....	8
9 KLJUČNE PUBLIKACIJE O REFERENČNIH MATERIALIH .....	9
10 VIRI .....	11
SLIKA 1: Prekrivanje med različnimi funkcijami, povezanimi z merilno sledljivostjo in kakovostjo analize .....	12
SLIKA 2: Ocena ustreznosti referenčnega materiala .....	12
11 RAZDELILNIK .....	13

## **NAMEN**

Namen te publikacije je ponuditi laboratorijem in akreditacijskim ter certifikacijskim organom kratko in uporabnikom prijazno vodilo. V njem so v glavnem uporabljene definicije ISO in VIM, sklicuje pa se tudi na druge, bolj splošne in strokovne tekste. Namen vodila je ponuditi pomoč predvsem neizkušnim, zato so nekatere teme nujno poenostavljene. Vodilo obravnava in razjasni nekatera napačno razumljena vprašanja. Kot podlaga mu sicer služijo zahteve za meritve v kemiji, uporabno pa je tudi na drugih področjih merjenja.

## **Avtorstvo**

Publikacijo je pripravila delovna skupina EEE-RM.

## **Uradni jezik**

Besedilo se po potrebi lahko prevede v druge jezike, odločilna pa ostaja angleška verzija.

## **Avtorske pravice**

Lastnik avtorskih pravic za to besedilo je EA. Besedila ni dovoljeno kopirati za prodajo.

## **Nadaljnje informacije**

Za nadaljnje informacije o tej publikaciji se obrnite na svojo nacionalno članico EA ali na predsednika EA Laboratory Committee, gospoda Hansa Petra Ischija:

[hanspeter.ischi@metas.ch](mailto:hanspeter.ischi@metas.ch)

Posodobljene informacije dobite na naši spletni strani

<http://www.european-accreditation.org/>

Datum zaznamka: 13. junij 2002

Datum uveljavitve: 13. junij 2003

Prehodno obdobje:

## **IZBIRA IN UPORABA REFERENČNIH MATERIALOV**

### **OSNOVNO VODILO ZA LABORATORIJE IN AKREDITACIJSKE ORGANE**

#### **IZVLEČEK**

Namen te publikacije je ponuditi laboratorijem in akreditacijskim ter certifikacijskim organom kratko in uporabnikom prijazno vodilo. V njem so v glavnem uporabljene definicije ISO in VIM, sklicuje pa se tudi na druge, bolj splošne in strokovne tekste. Namen vodila je ponuditi pomoč predvsem neizkušnim, zato so nekatere teme nujno poenostavljene. Vodilo obravnava in razjasni nekatera napačno razumljena vprašanja. Kot podlaga mu sicer služijo zahteve za meritve v kemiji, uporabno pa je tudi na drugih področjih merjenja.

#### **UVOD**

Obstajajo številni veljavni in podrobni opisi različnih vidikov referenčnih materialov, ki so skupaj z nekaterimi priznanimi definicijami naštetih na koncu te publikacije (1–4). Namen te publikacije je ponuditi enostavno vodilo za uporabo referenčnih materialov (RM) v okviru širšega programa zagotavljanja kakovosti. Referenčni materiali so pomembno orodje za uresničevanje številnih vidikov kakovosti merjenja, saj se uporabljajo za validacijo metod, kalibracijo, ocenjevanje merilne negotovosti, šolanje in notranje obvladovanje kakovosti, pa tudi za zunanje preverjanje usposobljenosti (proficiency testing).

Veljavnost meritev je v širšem pomenu mogoče zagotoviti:

- če se delo izvaja v skladu z jasno opredeljeno zahtevo naročnika,
- če se uporabljajo validirane metode in oprema,
- če delo izvaja kvalificirano in usposobljeno osebje,
- če je zagotovljena primerljivost z meritvami drugih laboratorijev (sledljivost in merilna negotovost),
- če so na voljo neodvisni dokazi o usposobljenosti (proficiency testing),
- če so uporabljeni dobro definirani postopki obvladovanja in zagotavljanja kakovosti, po možnosti z vključitvijo akreditacije.

Pogosto služi merjenje več namenom na področju kakovosti in lahko pride do prekrivanja funkcij, kot kaže slika 1. Za različne funkcije se zahtevajo različni referenčni materiali. Tako je na primer za validacijo metod zaželen certificiran referenčni material, za obvladovanje kakovosti pa bo zadoščal že delovni referenčni material.

Podrobnejši napotki glede zagotavljanja kakovosti v kemijskih meritvah, vključno z referenčnimi materiali, kalibracijo, obvladovanjem kakovosti in validacijo so na voljo v skupnem vodilu CITAC, Eurachem guide (5).

## **1 VRSTE REFERENČNIH MATERIALOV**

RM se uporabljajo kot pomoč pri meritvah, ki se nanašajo na kemično sestavo, biološke, klinične, fizikalne, tehnološke lastnosti ter na različna področja, kot so okus in vonj. Karakterizirani so lahko po

"identiteti" (npr. kemični strukturi, vrsti vlakna, mikrobiološki vrsti) ali po "vrednosti lastnosti" («property values») (npr. množini specificirane kemične entitete, trdoti itd.). Najpogosteje se srečujemo z naslednjimi vrstami referenčnih materialov:

1. Čiste snovi, z določeno kemijsko čistoto in/ali nečistočami v sledovih.
2. Standardne raztopine in mešanice plinov, ki jih pogosto pripravljamo gravimetrično iz čistih snovi ter uporabljamo v kalibracijske namene.
3. Matrični referenčni materiali, s specificirano sestavo v višjih ali nižjih koncentracijah ali v sledovih. Take materiale je mogoče pripraviti iz matrikov, ki vsebujejo ustrezne sestavine, ali s pripravo sintetičnih mešanic.
4. Fizikalno-kemični referenčni materiali, z določenimi lastnostmi, kot so tališče, viskoznost in optična gostota.
5. Referenčni predmeti ali artefakti, z določenimi funkcionalnimi lastnostmi, kot so okus, vonj, oktansko število, plamenišče in trdota. V to vrsto sodijo tudi vzorci za mikroskopiranje z določenimi lastnostmi, od tipa vlaken do mikrobioloških vzorcev.

## 2 RAZVRSTITEV REFERENČNIH MATERIALOV

ISO priznava dva razreda referenčnih materialov, in sicer "certificirane referenčne materiale" (CRM) in "referenčne materiale" (RM). CRM morajo po definiciji biti sledljivi do točne realizacije enote, v kateri so izražene vrednosti lastnosti. Pri vsaki vrednosti lastnosti mora biti navedena merilna negotovost pri določeni ravni zaupanja. RM so materiali, katerih vrednosti lastnosti so dovolj homogene in dovolj definirane, da jih je mogoče uporabljati za kalibracijo nekega aparata, ocenjevanje merilne metode ali pripisovanje vrednosti materialom.

Za večino kemičnih referenčnih materialov, proizvedenih pred koncem 90-ih let, je malo verjetno, da bi bile vrednosti merilne negotovosti, ki so jih navedli proizvajalci, ocenjene po postopku ISO (6, 7), ki se priporoča danes. Tako lahko pričakujemo, da je dejanska negotovost za faktor 2-3 večja od navedene, če so se uporabljali samo podatki o natančnosti meritve v laboratoriju, in za manjši faktor, če je certificiranje vključevalo več validiranih metod in številne laboratorije. Nekateri materiali, ki se prodajajo kot CRM, tudi nimajo navedene sledljivosti.

Srečujemo se tudi z naslednjimi razredi referenčnih materialov:

- Primarni referenčni material ↑
- Sekundarni referenčni materiali ↑ zmanjševanje negotovosti
- Hišni ali delovni referenčni material ↑

Uporablja se tudi drugačna terminologija, na primer NIST standardni referenčni materiali (SRM), predlagana pa je bila tudi drugačna razvrstitev po razredih (od razreda O do V), ki temelji na stopnji sledljivosti do mednarodnega sistema SI (8). Pan (9) je objavil tudi zanimiv članek o tej temi.

V okviru ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation) je sicer v obravnavi mednarodno priznan sistem odobrevanja kakovosti za zagotavljanje usposobljenosti proizvajalcev RM (na podlagi ISO Vodila 34 – vir 10), vendar bo potrebnih še nekaj let, da bo kateri od sistemov pomembno vplival na tržišče. Zato morajo biti uporabniki previdni in od dobaviteljev zahtevati jasne dokaze o kakovosti in sledljivosti vrednosti lastnosti v materialih, kot je navedeno v nadaljevanju.

### 3 SLEDLJIVOST REFERENČNIH MATERIALOV

V viru 5 je podan kratek pregled pojma in prakse sledljivosti v kemijskem merjenju. Referenčni materiali so pomembno orodje za prenos merilne točnosti med laboratoriji in njihove vrednosti lastnosti bi morale biti, kjer je le mogoče, sledljive do mednarodnega sistema SI. Na področju kemijskega merjenja pa je sledljivost relativno nov pojem, zato je zelo malo kemičnih referenčnih materialov sledljivih do SI. Obstaja pa hierarhija metod, uporabljenih za pripisovanje vrednosti lastnosti materialom, in tudi če njihova sledljivost ni navedena, jo je mogoče opisati takole:

<b>Merilna metoda</b>	<b>Sledljivost</b>
Primarna metoda	SI
Metoda z znanim odstopanjem	SI/mednarodni standard
Neodvisna(-e) metoda(-e)	Rezultati specificiranih metod
Medlaboratorijska primerjava	Rezultati specificiranih metod

Včasih se uporablja kombinacija "certifikacijskih postopkov", kot je na primer dogovorna vrednost, izpeljana iz medlaboratorijske primerjave, v kateri so bile uporabljene primarne metode. Kadar sledljivost ni formalno navedena, bo moral uporabnik presojeti o implicitni (vsebovani) sledljivosti na podlagi "certifikacijskih" podatkov, ki so na voljo v poročilih in strokovni literaturi. Pri pridobivanju tako certificirane vrednosti kot njene negotovosti pa je pomembno, da ustrezno obravnavamo kemijske interference in matrične efekte. Neznana velikost odstopanja metode ni redka in prispeva k neujemanju meritev.

Merilna negotovost vrednosti lastnosti referenčnega materiala, ki ga uporabimo v merilnem procesu, prispeva k negotovosti končne meritve, a bi morala prispevati manj kot eno tretjino celokupne merilne negotovosti. Vsako podcenjevanje merilne negotovosti vrednosti lastnosti RM se seveda prenese na meritve, v katerih se RM uporablja.

### 4 RAZPOLOŽLJIVOST IN IZBIRA REFERENČNIH MATERIALOV

Kar zadeva območje in razpoložljivost referenčnih materialov, povpraševanje presega dobavo. Le redko je na izbiro več različnih RM, in uporabnik mora izbrati najustreznejši material, ki je pač na voljo. Zato je pomembno, da uporabniki in akreditacijski organi razumejo omejitve pri uporabljenih referenčnih materialih.

Kljub temu pa je na svetu več sto organizacij, ki proizvajajo na deset tisoče referenčnih materialov. Med proizvajalce sodijo mednarodno priznane ustanove, kot je NIST, skupni, državno sponzorirani programi, kot je npr. program EU BCR, mešana trgovska združenja, kot je American Oil Chemicals Association, in vse večje število komercialnih organizacij. Z lastninjenjem številnih nacionalnih laboratorijev izginjajo tudi razlike med državnimi zavodi in trgovskimi podjetji.

Seveda niso vsi referenčni materiali, ki so v rabi, opisani kot referenčni materiali. Komercialno dostopne kemikalije imajo različno čistoto, pogosto se kot standardne raztopine ali referenčni materiali uporabljajo komercialni matrični materiali in produkti raziskovalnih programov. Če dobavitelj

ne priloži "certifikacijskih" podatkov, je uporabnik dolžan oceniti informacije, ki so na voljo, in sam opraviti nadaljnjo karakterizacijo. Napotki za pripravo referenčnih materialov so podani v ISO Vodilih 31, 34 in 35, na voljo pa so tudi vodila za pripravo delovnih referenčnih materialov (12,13).

Informacije o referenčnih materialih lahko dobimo iz številnih virov. V podatkovni bazi COMAR so podatki za več kot 10.000 RM/CRM, ki so dostopni neposredno ali prek inštitucij, ki nudijo svetovanje. Nadaljnje informacije lahko dobimo na Centralnem sekretariatu COMARJA (comar@BAM.de). Svetovalne službe pomagajo uporabnikom pri identifikaciji vrste materiala, ki ga potrebujejo za svoje delo, pa tudi pri identifikaciji dobavitelja. CITAC in ISO REMCO (14) sta pripravila podatkovno bazo referenčnih materialov, ki so trenutno v razvoju. Številni dobavitelji imajo široko ponudbo materialov, vključno z materiali, ki jih proizvajajo druge organizacije, tako da lahko uporabniki dobijo vse na enem mestu. Pred kratkim se je pojavila tudi prva internetna baza za izbiro RM, ki ji bodo prej ali slej sledile tudi druge (<http://www.iaea.org/programmes/nahunet/e4/nmrm/index.htm>).

## **5 UPORABA REFERENČNIH MATERIALOV**

V ISO Vodilih 32 in 33 je na voljo podrobnejši opis uporabe RM.

### **5.1 Validacija metod in merilna negotovost**

Ocena odstopanja (razlike med izmerjeno in pravo vrednostjo) je eden najtežjih elementov validacije metod; ustrezni RM pa lahko v okviru meja negotovosti certificirane vrednosti RM in negotovosti metode, ki jo validiramo, postrežejo z dragocenimi podatki. Čeprav so sledljive certificirane vrednosti zelo zaželeno, je mogoče razlike v odstopanju med dvema ali več metodami ugotoviti tudi s pomočjo manj natančno certificiranih RM. Seveda morajo biti RM, kar zadeva vrsto matriksa, koncentracijo analita itd., znotraj območja metode in idealno je, če preskusimo nekaj RM, ki pokrivajo celotno območje metode. Kadar vrednotimo manjše spremembe dobro vpeljane metode, pa lahko uporabimo manj rigorozne študije za ugotavljanje odstopanja.

Paralelne meritve RM, ki pokriva celotno območje spremenljivk, metode, ki jo validiramo, lahko uporabimo za ocenitev negotovosti, povezane z odstopanjem, za katerega praviloma uvedemo korekcijo(15).

Z RM povezana negotovost ne sme biti večja od ene tretjine negotovosti meritve vzorca.

### **5.2 Overitev pravilne uporabe metode**

Uspešna aplikacija veljavne metode je odvisna od njene pravilne uporabe, tako glede usposobljenosti osebja kot ustreznosti opreme, reagentov in standardov. RM lahko uporabljamo za šolanje, za preverjanje redko uporabljenih metod in za odpravljanje napak, če dobimo nepričakovane rezultate.

### **5.3 Kalibracija**

Ponavadi se za kalibracijo merilne faze metode uporablja RM iz čiste substance. Druge komponente preskusne metode, kot so razklop, separacija in derivatizacija vzorca, seveda niso zajete, in izgubo analita, kontaminacijo in interference ter z njimi povezane merilne negotovosti moramo obravnavati kot del validacije metode. Negotovost, povezana s čistoto RM, prispeva k skupni merilni negotovosti. Tako bo na primer RM s čistoto 99,9%, z razširjeno negotovostjo  $U(k=2)$  0,1 % k skupni merilni negotovosti prispeval komponento negotovosti 0,1 %. V primeru analize v sledovih bo ta raven negotovosti redkokdaj pomembna določanju glavnih komponent pa je pričakovati, da bo pomembna.

Pri nekaterih drugih metodah, npr. analizi XRF, se za kalibracijo celotnega analitskega procesa uporabljajo matrični RM. Poleg natančnega ujemanja matriksov mora biti oblika analita v vzorcih in referenčnih materialih enaka, koncentracije analita v RM pa morajo biti v enakem razponu kot pri vzorcih (12).

Dodatne koristne informacije so na voljo v ISO Vodilu 32 in v viru št. 7.

## **5.4 Obvladovanje in zagotavljanje kakovosti (QC&QA)**

RM je karakteriziran s homogenostjo, stabilnostjo in certificirano vrednostjo lastnosti. Za notranje obvladovanje kakovosti lahko sicer zadnjo zahtevo omilimo, ustreznost homogenost in stabilnost pa sta bistveni. Enake zahteve veljajo tudi za vzorce, ki se uporabljajo za ugotavljanje, kako dobro ali slabo se ujemajo meritve, opravljene v različnih laboratorijih. V primeru preverjanja usposobljenosti je homogenost bistvena in stabilnost vzorca v času preskušanja mora biti ocenjena in obvladovana. Ker so stroški certificiranja vrednosti lastnosti vzorcev pri preverjanju usposobljenosti previsoki, čeprav je tako certificiranje zaželeno, se namesto tega pogosto uporabijo dogovorne srednje vrednosti. Posledica tega je, da pogosto ostane tudi nekaj dvoma o zanesljivosti pripisanih vrednosti, ki se uporabljajo v shemah preverjanja usposobljenosti. Ker večina udeležencev ni nujno določila prave vrednosti, lahko dogovorjena srednja vrednost niza podatkov vsebuje nedefiniran prispevek negotovosti. Zato moramo biti previdni pri interpretaciji podatkov o preverjanju usposobljenosti.

## **6 OCENJEVANJE USTREZNOSTI REFERENČNIH MATERIALOV**

Kot je bilo že prej omenjeno, je ključni parameter kakovosti negotovost, povezana s certificirano vrednostjo in z zanesljivostjo ocene negotovosti. Za določitev negotovosti se uporablja pristop ISO (6,7). "Certifikacijski" podatki se navajajo skupaj z razširjeno negotovostjo U s pomočjo faktorja pokritja  $k=2$ , ki daje približno 95-odstotno raven zaupanja.

Ker pa pogosto niso na voljo popolni podatki o negotovosti, je treba upoštevati tudi druga merila kakovosti. Prav tako nestrokovnjak mogoče ne more v celoti ovrednotiti "certifikacijskih" podatkov, zato je zaželena uporaba kontrolne liste ali odobritve kakovosti s strani tretje stranke. Taki sistemi se že razvijajo, vendar bo potrebno še nekaj časa, da se bodo popolnoma uveljavili.

Na sliki 2 je podrobno prikazan, v nadaljevanju pa obravnavan protokol za ocenjevanje ustreznosti RM. Uporabnik mora na podlagi zahtev naročnika in analitskih zahtev za vsak RM oceniti primernost in ustreznost namenu. Upoštevajo se naslednji dejavniki:

1. Ustreznost referenčnega materiala je odvisna od podatkov v analitski specifikaciji. Matrični efekti in drugi dejavniki, kot je npr. koncentracijsko območje, so lahko pomembnejši kot negotovost certificirane vrednosti, podane v viru (11). Upoštevati je treba naslednje dejavnike:
  - merjenec vključno z analitom
  - merilno območje (koncentracijo)
  - ujemanje matriksov in morebitne motnje
  - velikost vzorca
  - homogenost in stabilnost
  - merilno negotovost
  - postopke za določitev vrednosti (merilne in statistične)

2. Veljavnost "certifikacijskih" podatkov ter podatkov o negotovosti, vključno s skladnostjo ključnih postopkov z ISO Vodilom 35 in drugimi zahtevami ISO (6,7).
3. Zapis tako proizvajalca kot materiala. Na primer, če je bil uporabljen RM predmet medlaboratorijske primerjave, navzkrižnega preverjanja s pomočjo različnih metod, ali če so večletne izkušnje z njegovo uporabo v številnih laboratorijih.
4. Razpoložljivost certifikata in poročila v skladu z ISO Vodilom 31.
5. Dokazana skladnost proizvodnje referenčnih materialov s standardi kakovosti, (ISO Vodila 34 ali zahteve ILAC (19)), ali skladnost merjenja vrednosti lastnosti z zahtevami ISO/IEC 17025 (16)

Nekatere ali vse te zahteve so lahko specificirane v specifikaciji naročnika ali v analitski specifikaciji, dostikrat pa bo moral analitik uporabiti strokovno presojo. Konec koncev kakovost ne pomeni nujno tudi majhne negotovosti, zato je treba upoštevati, kaj je ustrezno namenu.

### **6.1 Certifikati in poročila, ki jih podpirajo**

Idealno je, če sta na voljo certifikat, ki je v skladu z ISO Vodilom 31, in poročilo, ki vključuje postopke karakterizacije, certifikacije in statistične analize, v skladu z ISO Vodilom 35. Vendar pa številni RM, zlasti starejši materiali in tisti, ki niso posebej pripravljene kot RM, niso popolnoma skladni z ISO Vodiloma 31 in 35. Kot sprejemljive se štejejo tudi druge, enakovredne informacije v kakršni koli obliki, ki ponujajo kredibilne dokaze o skladnosti. Taki primeri so: tehnična poročila, prodajne specifikacije, referati in članki ali poročila o znanstvenih srečanjih ter korespondenca z dobavitelji.

### **6.2 Ocena ustreznosti referenčnih materialov**

Laboratoriji morajo biti sposobni razložiti in zagovarjati podlago za izbiro vseh RM, seveda pa tudi morebitno odločitev, da RM ne uporabljajo. Kakovosti RM ni mogoče oceniti, če ni specifičnih podatkov. Kako rigorozno se ocenjevanje izvaja, je odvisno od zahtevnosti meritve, od stopnje tehnične zahtevnosti in od pričakovanega vpliva določenega RM na veljavnost meritve. Formalno ocenjevanje ustreznosti se zahteva samo, če je pričakovati, da bo izbira RM pomembno vplivala na rezultate meritve.

## **7 HIŠNA PRIPRAVA REFERENČNIH MATERIALOV**

Priprava kakovostnih RM je zahtevna in draga, in če so na voljo materiali iz drugih virov, priprava lastnih ponavadi ni stroškovno učinkovita za laboratorije. Če je to kljub vsemu potrebno, so na voljo vodila (12, 13), ki laboratorijem, ki za to niso specializirani, pomagajo pripraviti lastne RM. Nekaj ključnih stvari, ki jih moramo upoštevati, je: izbira materialov (primernost, naravni materiali ali materiali z znanim dodatkom merjenca, priprava materialov itd.), preskušanje homogenosti, priprava in pakiranje (homogenost, kontaminacija, stabilnost itd.), preskušanje stabilnosti, certifikacijske študije, ocena negotovosti, dokumentacija in zagotavljanje kakovosti, certifikacijska odobritev, skladiščenje, distribucija in ponovno polnjenje.

## **8 DEFINICIJE**

**Kalibracija (1):** Niz operacij za ugotavljanje povezave med vrednostmi veličin, ki jih kaže merilni instrument ali merilni sistem, oziroma vrednostmi, ki jih predstavlja opredmetena mera ali referenčni material, in pripadajočimi vrednostmi, realiziranimi s standardi, pod določenimi pogoji.



**Certificirani referenčni material (1):** Referenčni material s priloženim certifikatom, katerega ena ali več vrednosti določene lastnosti je certificiranih s postopkom, ki vzpostavlja sledljivost do točne realizacije enote, v kateri so vrednosti te lastnosti izražene, in pri kateri vsako certificirano vrednost spremlja negotovost z navedeno stopnjo zaupanja.

**Primarna metoda (2):** Primarna metoda je metoda z največjimi meroslovnimi kvalitetami, katere delovanje je mogoče v celoti opisati in razumeti, in za katero je mogoče celotno izjavo o negotovosti zapisati v enotah SI. Z neposredno primarno metodo merimo vrednost neznanke brez sklicevanja na standard iste veličine. S primarno metodo razmerja merimo razmerje med neznanke in standardom iste veličine; njen potek mora biti v celoti opisan z merilno enačbo. Metode, identificirane kot potencialno primarne metode, so: masna spektrometrija z izotopnim razredčenjem; gravimetrija, ki pokriva gravimetrične mešanice in "gravimetrično analizo"; titrimetrija; kulometrija; določanje znižanja točke zmrzišča; diferenčna scanningkalorimetrija in spektroskopija z jedrsko magnetno resonanco. Predlagane so bile tudi druge metode, kot je npr. kromatografija, ki ima široko uporabnost v organski kemični analizi.

**Referenčni material (RM) (1):** Material ali snov, ki je dovolj homogena in katere ena ali več lastnosti je dovolj dobro ugotovljenih, da se lahko uporablja za kalibracijo naprave, ocenjevanje merilne metode ali za pripisovanje vrednosti materialom.

**Sledljivost (1):** Lastnost meritvenega rezultata ali vrednosti standarda, ki omogoča navezavo na navedene reference, ponavadi nacionalne ali mednarodne standarde, skozi neprekinjeno verigo primerjav, ki imajo opredeljeno negotovost.

**Merilna negotovost(1):** Parameter, ki je povezan z merilnim rezultatom in označuje raztros vrednosti, ki jih je mogoče upravičeno pripisati merjeni veličini.

**Validacija (3):** Potrditev, s preiskavo in preskrbo stvarnega dokaza, da so izpolnjene posebne zahteve za specifično predvideno uporabo. Formalne definicije za validacijo metode ni, na voljo pa je vodilo na to temo (4).

## 9 KLJUČNE PUBLIKACIJE O REFERENČNIH MATERIALIH

Naslednja vodila je pripravil ISO REMCO, vodilni mednarodni odbor na področju referenčnih materialov:

- ISO Guide 30:1992 Terms and definitions used in connection with reference materials
- ISO Guide 31:2000 Contents of certificates of reference materials
- ISO Guide 32:1997 Calibration of chemical analysis and use of certified reference materials
- ISO Guide 33:2000 Uses of certified reference materials
- ISO Guide 34:2000 General requirements for the competence of reference material producers
- ISO Guide 35:1989 Certification of reference materials –General and statistical principles
- ISO/REMCO Document N 330 List of producers of certified reference materials, Information by Task Group 3 "Promotion"

Druga vodila:

- European Commission Document, BCR/48/93 (Dec 1994): Guidelines for the production and certification of BCR reference materials
- NIST Publication 260-100 (1993): Standard Reference Materials - Handbook for SRM Users



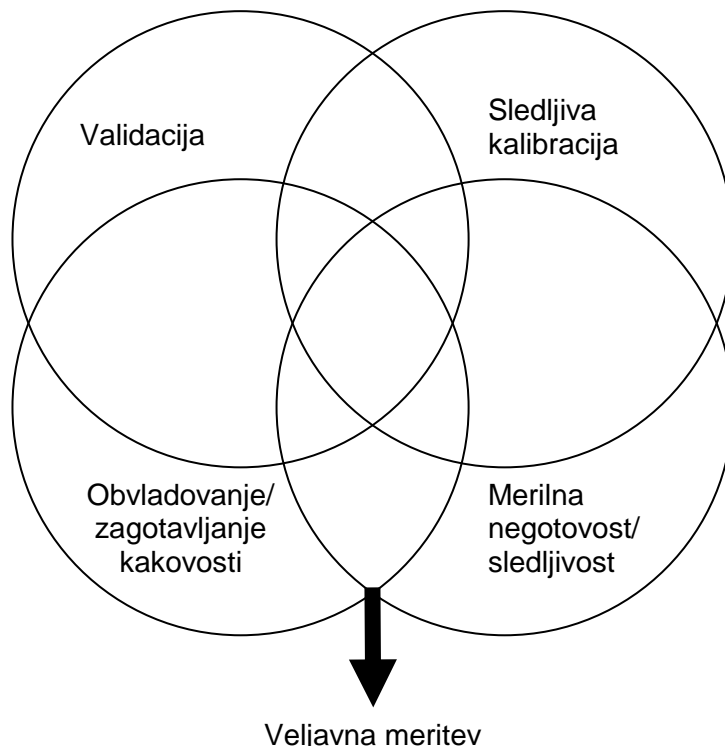
- IUPAC 'Orange Book': Recommended Reference Materials for the Realisation of Physico chemical Properties, Edited K N Marsh, Blackwell Scientific Publications, 1987
- World Health Organisation (WHO) Guidelines for the Preparation and Characterisation and Establishment of International and other Standards and Reference Reagents for Biological Substances, Technical Report Series No 800 (1990)

## 10 VIRI

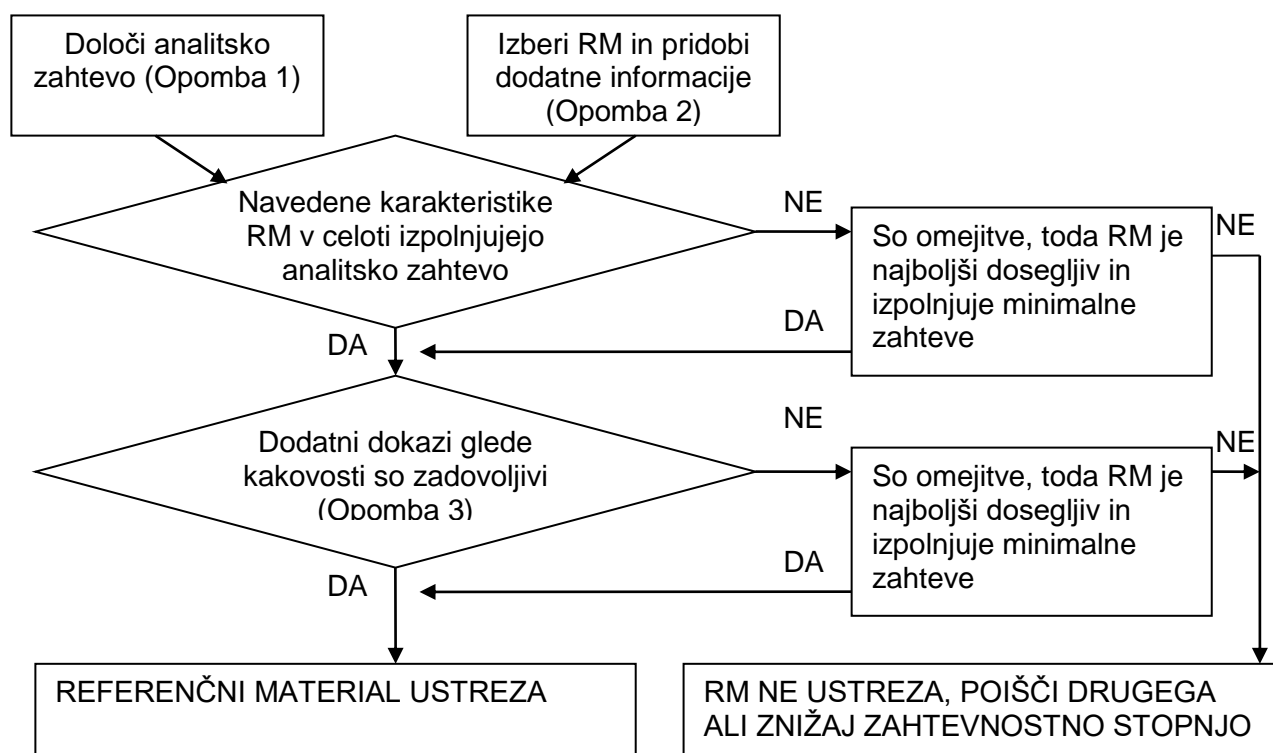
1. International vocabulary of basic and general terms in metrology (VIM), second edition, 1993, ISO/BIPM/IEC/IFCC/IUPAC/IUPAP/IOML, Izdajatelj ISO
2. Zapisnik 4. sestanka CCQM, Feb. 1998, Pariz
3. ISO 9000, Quality management systems - Fundamentals and vocabulary (ISO 9000:2000);
4. Eurachem Guide: The fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, 1998, Izdajatelj LGC UK (glej [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org))
5. CITAC Eurachem Guide, Guide to Quality in Analytical Chemistry, An Aid to Accreditation, 2001, V tisku – glej spletno stran Eurachem ali CITAC.
6. Guide to the expression of uncertainty in measurement, prva izdaja, 1995, ISO/BIPM/IEC/IFCC/IUPAC/IUPAP/IOML. (Izdajatelj ISO)
7. Eurachem/CITAC Guide, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 2. izdaja, 2000, Izdajatelj LGC, UK (glej [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org))
8. P De Bievre et al, Accred Qual Assur, 1996, 1, 3-13
9. X R Pan, Metrologia, 1997, 34, 35-39,
10. ILAC Guidelines for the Competence of Reference Material Producers, ILAC G12, 2000 (glej [www.ilac.org](http://www.ilac.org))
11. A Marschal, Traceability and Calibration in Analytical Chemistry - Principles and Applications to Real Life in Connection with ISO 9000, EN 45000 in ISO Guide 25, Simpozij Eurolab, Firenze, April 1994
12. B Brookman and R Walker, Guidelines for the In-House Production of Reference Materials, March 1997, LGC Report, UK
13. J M Christensen, Guidelines for Preparation and Certification of Reference Materials for Chemical Analysis in Occupational Health, NORDREF, 1998 (ISBN: 87-7904-010-1)
14. S D Rasberry and C L Monti, Worldwide Production of CRMs: 1996 Status Report, NIST Report, Feb. 1996
15. S L R Ellison and A Williams, Measurement Uncertainty: The Key to the Use of Recovery Factors, pp 30-37, The Use of Recovery Factors in Trace Analysis, Ed M Parkany, RSC, 1996
16. ISO/IEC 17025 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC 17025:1999)

Pripravil Bernard King, za in v sodelovanju z delovno skupino EEE-RM.

**SLIKA 1: Prekrivanje med različnimi funkcijami, povezanimi z merilno sledljivostjo in kakovostjo analize**



**SLIKA 2: Ocena ustreznosti referenčnega materiala**



**Opombe k sliki 2:**

Opomba 1: Specifikacija analitskih zahtev naj vsebuje podatke o merjencu, koncentraciji, sledljivosti, merilni negotovosti ipd.

Opomba 2: Ključne karakteristike naj bodo podane v certifikatu RM. V certifikatu oziroma v dodatnem poročilu naj bodo na voljo tudi dodatne informacije, npr. podatki o metodi(-ah), uporabljeni(h) za pripis vrednosti, in celokupna merilna negotovost.

**Opomba 3: Glej str. 4 in 5.**

## **11 RAZDELILNIK**

- spletna stran SA
- zaposleni SA